Aus der otolar. Klinik der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. E. Oppikofer)

Über das tumorförmige Amyloid im Gebiet der oberen Luftwege, mit spezieller Berücksichtigung des Vorkommens von Amyloid im Nasenrachenraum

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

Vorgelegt von
Max Schmidt
von Tamins

Basel 1927

Typarsatz und Offsetdruck der Polygraphischen Gesellschaft Laupen bei Bern

Aus der otolar. Klinik der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. E. Oppikofer)

Über das tumorförmige Amyloid im Gebiet der oberen Luftwege, mit spezieller Berücksichtigung des Vorkommens von Amyloid im Nasenrachenraum

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

Vorgelegt von
Max Schmidt
von Tamins

Basel 1927

Typarsatz und Offsetdruck der Polygraphischen Gesellschaft Laupen bei Bern

Von der
medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag
von Professor *Oppikofer*.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In den letzten 10 bis 20 Jahren sind von verschiedenen Autoren die in der Literatur bekannten Fälle von lokalem Amyloidtumor der oberen Luft- und Speisewege zusammengestellt worden. Die erste grössere Arbeit, die sich mit diesem Thema befasst, wurde von *Pollak* im Jahre 1915 veröffentlicht; Pollak beschreibt eingehend 4 eigene Beobachtungen, denen er noch 46 Fälle aus der Literatur hinzufügt, so dass seine Statistik im ganzen 50 Fälle von primärem Amyloidtumor umfasst, deren Lokalisation ins Gebiet der oberen Luft- und Speisewege fällt. Vier Jahre später, im Jahre 1919, ist eine Arbeit von *New* erschienen, der ohne Kenntnis der Arbeit von *Pollak* die ihm bekannten Fälle von Amyloidtumor der oberen Luftwege zusammenstellte; er fand im ganzen nur 46, worunter 4 eigene Fälle aus der Mayoklinik. Wenn man nun die beiden Arbeiten von *New* und *Pollak* miteinander vergleicht, so ist ersichtlich, dass sowohl *New* als auch *Pollak* einige Fälle entgangen sind. Unter den 46 Fällen von *New* sind 37 in der Arbeit *Pollak* erwähnt. Nach diesen beiden Publikationen sind somit bis zum Jahre 1919 59 Fälle von Amyloidtumor der oberen Luftwege bekannt geworden. Sich auf die Arbeit *Pollaks* stützend, konnte *Werner* im Jahre 1925 noch 7 Fälle, darunter 2 eigene Beobachtungen (aus der Heidelberger otolar. Klinik), diesen 2 Zusammenstellungen hinzufügen, so dass sich eine Gesamtzahl von 66 ergibt.

Damit die Resultate einer Statistik genau und zuverlässig sind, ist es unter anderem erforderlich, dass man die Eigenschaften des einzureihenden Materials möglichst genau definiert. Es ist etwas schwierig, ganz scharfe Umrisse zu ziehen; denn, wie Beobachtungen und Experimente ergeben haben, lässt sich keine fest umschriebene Grenze zwischen allgemeiner und lokaler Amyloidose feststellen, im Gegenteil sind verschiedene Bindeglieder zwischen diesen beiden Hauptgruppen vorhanden.

Herxheimer und *Reinhart* geben in ihrer Arbeit über lokale Amyloidosis eine Einteilung der verschiedenen Formen der lokalen Amyloidose wie folgt:

1. Lokal abgelagertes Amyloid bei allgemeiner Amyloidose;
2. Lokales Amyloid im Anschluss an Tumoren:
   a) Amyloid in einem von Tumor entfernten Organ,
   b) Amyloid in Tumoren selbst;

3. Metastasierende Amyloidtumoren;
4. Lokales Amyloid in strengerem Sinne:
   a) bei chronischen Entzündungen,
   b) bei Allgemeinerkrankungen,
   c) ohne ätiologische Anhaltspunkte.

Pollak berücksichtigt in seiner Arbeit nur Fälle, die der Gruppe 4 entsprechen. Ich möchte mich diesem Modus anschliessen.

Im folgenden soll über 4 Fälle von lokalem Amyloidtumor der oberen Luft- und Speisewege aus der Basler otolaryngologischen Klinik berichtet und auf den ersten dieser Fälle seiner seltenen Lokalisation wegen genauer eingegangen werden.

Die abgekürzte Krankengeschichte des Falles I lautet folgendermassen:

Fall I: Frau F. Emma, 60 Jahre alt, ist am 23. Februar 1925 in die Basler otolaryngologische Klinik (Journ. Nr. 109/1925) eingetreten.

Der Vater starb im Alter von 48 Jahren an einer Lungenentzündung und die Mutter mit 72 Jahren an Asthma. Ein Bruder erlag im 58. Jahre einem Magenkrebs, und ein 60 Jahre alter Bruder starb infolge Unfalles. 3 Geschwister leben und sind gesund. Der Ehemann leidet an Rheumatismus. 9 gesunde Kinder, ein 10. Kind leidet an Drüsenschwellung. Im übrigen keine sichere Tuberkulose in der Familie. Keine Schwerhörigkeit, keine Nasenleiden.

Im Alter von 9 Jahren hatte Patientin Masern. Nie Pertussis, Diphtherie oder Scharlach. Als $1^1/_2$ Jahre altes Kind bestand Drüsenschwellung an beiden Halsseiten mit Fistelbildung. Nach der Schulentlassung machte die Patientin eine Lungenentzündung durch. Bei der Geburt des 4. Kindes trat eine Blutung post partum auf. Sonst ist sie nie ernstlich krank gewesen. Im Winter oft Katarrh, hie und da leichtes Halsweh. *Jetziges Leiden:* Schon vor 7 bis 8 Jahren litt Patientin an behinderter Nasenatmung, ohne dass sie ärztliche Hilfe beansprucht hatte. 1918 trat zum ersten Male leichtes Nasenbluten auf, das sich in der Folgezeit einige Male wiederholte. Wegen Verdacht auf Lungentuberkulose wurde sie damals genau untersucht, ohne dass aber eine Lungenveränderung festgestellt werden konnte. Auch schon im Jahre 1918 des öfteren Kopfschmerzen. Die Behinderung der Nasenatmung nahm immer mehr zu. Zudem stellte sich zeitweise eitrigschleimiger oder blutigschleimiger Ausfluss aus beiden Nasenhälften ein. Das Gehör war schon seit einigen Jahren zeitweise herabgesetzt, in den letzten Jahren aber in stärkerem Grade.

All dieser Beschwerden wegen konsultierte Patientin im Jahre

1919 Spezialarzt Dr. *Schubiger* in Solothurn, der einen breit dem Rachendach aufsitzenden, etwas höckerigen Tumor vorfand. Die Geschwulst wurde vom Munde aus mit dem Beckmannschen Messer herausgenommen. Die Blutung war nur momentan und wiederholte sich nicht. Die mikroskopische Untersuchung (Prof. *Wegelin,* Pathologisches Institut Bern) ergab mit Sicherheit Amyloid. Der damalige Bericht (Journ. Nr. 341/1919) lautet folgendermassen: Die Geschwulstmassen bestehen aus einem mässig zellreichen, ziemlich derbfaserigen Bindegewebe mit zahlreichen Kapillaren, deren Endothelzellen stark vorspringende Kerne besitzen. Hie und da Blutungen und stärkere Infiltration mit Lymphozyten, Plasmazellen und spärlichen Leukozyten. Letztere ist besonders dicht in der Umgebung kleiner zystischer Hohlräume, die mit mehrschichtigem Flimmerepithel ausgekleidet sind und reichlich polymorphkernige Leukozyten im Lumen aufweisen. Im Gewebe verstreut netzförmig verbundene breite Balken und Schollen von Amyloid, zum Teil umgeben von Fremdkörperriesenzellen.

Dr. *Schubiger* hat 1919 anlässlich der Jahresversammlung Schweizerischer Ohren- und Halsärzte kurz über den Fall berichtet (vide Korrespondenzblatt für Schweizerärzte 1919, Jahrgang 49, Seite 1920).

Nach der operativen Entfernung des Tumors durch Dr. *Schubiger* konnte Patientin bis Herbst 1924 leichter durch die Nase atmen und litt nicht mehr an Nasenbluten. Nur zeitweise, namentlich nachts, war die Nase verstopft, und es bestand dann Ausfluss aus beiden Nasenhälften. Oft litt Patientin an Kopfschmerzen, die in der Stirne und in den Schläfen lokalisiert waren.

Seit Oktober 1924 wurde die Nasenatmung wieder stärker behindert und die Patientin blutete zeitweise in geringem Masse aus Nase und Mund. Auch die Schwerhörigkeit wurde wieder ausgesprochener. Keine Schluckbeschwerden, keine Heiserkeit.

Als die Patientin am 23. Februar 1925 in die Basler otolaryngologische Klinik eintrat, wurde durch Prof. *Oppikofer* folgender Lokalstatus aufgenommen: Bei der Rhinoskopia posterior zeigt es sich, dass der Nasenrachenraum fast vollständig durch einen knolligen, hochroten Tumor ausgefüllt ist, der stellenweise glänzt und bei der Palpation sich eher weich anfühlt. Die Tubenöffnungen sind verdeckt, ebenso der grösste Teil der Choanen. Man sieht nur noch beidseits das hintere Ende der intakten unteren Muscheln. Der hintere Septumrand ist in der unteren Hälfte sichtbar und unverändert. Das Velum, der Rachen, die Mundhöhle und der Kehlkopf sind intakt, ebenso das Naseninnere. Die Gaumen-

mandeln sind klein, überragen die Gaumenbögen nicht und zeigen normales Bild.

Von den Nebenhöhlen der Nase wurden Röntgenbilder in drei verschiedenen Richtungen aufgenommen, sie ergaben normale Verhältnisse.

An beiden Trommelfellen finden sich Einsenkungserscheinungen, ohne Transsudat. Hörweite am rechten Ohr 5 Meter und am linken Ohr 4 Meter für Flüsterzahlen. Die Prüfung mit der kontinuierlichen Stimmgabelreihe ergibt in Übereinstimmung mit dem otoskopischen Resultate im wesentlichen auf beiden Seiten den Befund einer Mittelohrschwerhörigkeit, d. h. starkes Heraufrücken der unteren Tongrenze und stark verkürzter Rinne. Das Herabsinken der oberen Tongrenze um eine Oktave sprach nicht ohne weiteres gegen das Bestehen eines Tubenkatarrhes, da *Siebenmann* bei der funktionellen Prüfung von Tubenkatarrhen regelmässig einen Defekt an der oberen Tongrenze festgestellt hat (Zeitschr. f. Ohrenheilkunde 1892, Bd. 22, S. 308). Die leichte Verkürzung der Knochenleitung sowohl für Stimmgabel a^1 als auch A sprach dagegen für leichte Mitbeteiligung des Innenohres, infolge Presbyakusis. Der Stimmgabelbefund war der Folgende:

Untere Tongrenze: $\frac{H}{Fis}$

Obere Tongrenze: Monochord $\frac{VI\ d}{VI\ d}$ Galtonpfeife $\frac{5{\cdot}5}{5{,}3}$

Rinne: rechts + 5, +12, +12.
links +11, + 9.

Weber-Schwabach: $\frac{a^1 - 8, - 9.}{A\ -16, -15.}$ nicht lateralisiert.

Der Allgemeinstatus. Mittelgrosse Frau in gutem Ernährungszustand. Kopfbewegungen frei, Augenbewegungen und Pupillenreaktion normal. Herabsetzung des Geruchs- und Geschmackssinnes, wohl infolge starker Behinderung der Nasenatmung, die Hirnnerven intakt. Auf der rechten Halsseite in Höhe des Thyroidknorpels bohnengrosse, etwas druckempfindliche, leicht bewegliche Drüse. Thorax- und Abdominalorgane normal. Urin bei

mehrfachen Untersuchungen ohne Eiweiss und ohne Zucker, Wassermannsche Reaktion (Hygienisches Institut Basel) negativ.

Am 25. Februar 1925 Entfernung des Tumors in Ätherrausch von der Mundhöhle aus mit dem Beckmannschen Messer durch Prof. *Oppikofer* unter Zuhilfenahme des Lindtschen Gaumenhakens und nach Kokain-Adrenalinbepinselung des Nasenrachens. Die Geschwulst lässt sich ohne Schwierigkeit und nur mit geringer Blutung rasch entfernen.

In den folgenden Tagen war infolge postoperativer Reaktion die Nasenatmung noch stark behindert und die Sprache näselnd wie zuvor. Die Abendtemperatur ging nicht über 37,5.

Am 7. März wurde ein Blutbild aufgenommen, das gegenüber der Norm keine wesentlichen Veränderungen zeigte, ausser leichter Anämie: Hämoglobin 73/95.

Zahl der roten Blutkörperchen	4,580,000
Zahl der weissen Blutkörperchen	5,800
Mehrkernige neutrophile Leukozyten	69,77
Lymphozyten, grosse	18,77
Lymphozyten, kleine	4,77
Grosse mononukleäre Zellen u. Übergangsformen	6,0
Eosinophile Zellen	0,33
Mastzellen	0,77

Am 16. März, also 3 Wochen nach der Gottsteinschen Operation, war das Rachendach noch leicht höckerig und zeigte ein ähnliches Bild wie bei adenoiden Vegetationen geringen Grades. Zudem waren die beiden Seitenwände des Nasenrachens noch deutlich verdickt und uneben. Die Tubenöffnung konnte man nur linkerseits sehen. Das Gehör betrug rechts $2^1/_2$ und links 1 Meter für Flüstersprache, es bestand immer noch der otoskopische Befund eines beidseitigen Tubenkatarrhes. An diesem Tage wurde während $7^1/_2$ Stunden 50 mgr Radiumbromid in den Nasenrachenraum eingelegt.

Die mikroskopische Untersuchung des Tumors, dessen Entfernung in mehreren Stücken geschah und dessen Grösse Adenoide höheren Grades bedeutend überwog, wurde durch Herrn Prof. *Rössle*, Vorsteher des Basler pathologischen Institutes, vorgenommen.

Pathologisch-anatomischer Bericht: Die mikroskopische Untersuchung des fraglichen Amyloidtumors des Nasenrachenraumes ergibt in der Tat in Bestätigung der früheren Diagnose der patho-

logischen Anstalt Bern auch diesmal lokales, tumorförmiges Amyloid. Nicht nur verhalten sich die fraglichen Massen bei den gewöhnlichen Färbungen wie Amyloid, sondern sie färben sich auch spezifisch metachromatisch mit Methylviolett. Im einzelnen handelt es sich um folgenden Befund. In einem fast zellfreien aus Streifen und Schollen bestehenden Gewebskomplex findet sich eine Anzahl präkapillärer Gefässe, vielleicht daneben auch hypertrophische Lymphgefässe. Dazwischen sind spärliche Lymphozyteninfiltrate und Spindelzellen, sodann die erwähnten kernarmen Züge von sklerotischem Bindegewebe nachweisbar. Die darin eingeschlossenen Schollen färben sich im Hämatoxylinschnitt bald mehr hellviolett, bald dunkelviolett. Nicht selten finden sich darin Kalkbestäubung und aussen anliegend Fremdkörperriesenzellen. Letztern Befund findet man ja vielfach auch bei allgemeiner Amyloidose. Es hat den Anschein, als ob das Ganze ursprünglich ein Haemangiom gewesen sei, dessen Gefässe unter zunehmender Hyalinisierung und Amyloidisierung verödet sind. Teile, die wir in Paraffin eingebettet haben, sind ärmer an Amyloid und machen den Eindruck eines Fibroms. Diagnose: Tumorförmiges Amyloid des Nasenrachens.

Prof. *Rössle* hat an der Jahresversammlung schweizerischer Hals- und Ohrenärzte (vgl. Schweiz. med. Wschr. 1926, Jg. 56, S. 302) die mikroskopischen Präparate demonstriert.

Am 7. Mai, also 10 Wochen nach der Operation, wurde die Patientin zur Nachkontrolle bestellt. Es fand sich immer noch eine Schleimhautschwellung (Tumorgewebe?) am Übergang des Rachendaches in die hintere Wand und an beiden Seitenwänden, deren Oberfläche uneben, aber nirgends ulzeriert war. Im Gebiete der Schwellung zeigte sich kaum eine vermehrte Rötung. Die Choanen waren vollständig frei, ebenso die beiden Tubenöffnungen. Das Gehör war ebenfalls besser als früher: es betrug auf beiden Seiten 5 Meter für Flüstersprache und stieg nach Katheterismus (lautes Einströmegeräusch und kein Rasseln) auf beidseits 10 Meter. Die Nasenatmung war völlig frei. Die Patientin fühlte sich wohl, hatte viel besseren Appetit als früher und hatte an Körpergewicht zugenommen.

Am 8. Mai wurde zum zweiten Male 50 mgr Radiumbromid während 5 Stunden in den Retronasalraum eingelegt, gleich wie das erstemal unter Schützung des Velums durch Bleiplatten.

Am 8. September 1926, *also 17 Monate nach der operativen Entfernung des Tumors,* kam Patientin noch einmal auf unsern Wunsch zur Nachuntersuchung. Sie hatte keine nasalen Beschwerden und keine Kopfschmerzen mehr. *Der Retronasal-*

raum war völlig normal, nirgends Narbenbildung, nirgends Zeichen von vermehrter Rötung oder von Schwellung. Auch der beidseitige Tubenkatarrh war verschwunden. Es darf somit die Nasenrachenerkrankung als definitiv geheilt betrachtet werden.

Fall II: Primärer Amyloidtumor des Kehlkopfes, im rechten Morgagnischen Ventrikel.

M. August, 49 Jahre alt, Musiklehrer, Journ. Nr. 454/1913 der otolaryngologischen Klinik Basel. Vater starb an Unfall, Mutter an Altersschwäche. Zwei Geschwister leben und sind gesund.

Keine Kinderkrankheiten, überhaupt bis vor kurzem nie krank. Mässiger Raucher. Durch seinen Beruf als Musiklehrer starke Beanspruchung der Stimme. Seit 4 Monaten allmählich stärker werdende Heiserkeit ohne Schluck- und Atembeschwerden und ohne spontane Schmerzen. Allgemeinbefinden ungestört. Vor $2^1/_2$ Monaten auswärts durch Spezialarzt unter 4 Malen endolaryngeale Entfernung einer Geschwulst auf Stimmbandhöhe.

Allgemeinstatus. Nichts Krankhaftes. Mittelgrosser Mann in gutem Ernährungszustande.

Lokalstatus. Leichte Heiserkeit. Aus dem rechten Morgagnischen Ventrikel ragt entsprechend dem mittleren Drittel ein blauroter, fingerartiger Tumor von etwa Erbsengrösse. Larynxinneres im übrigen normal, normale Beweglichkeit der beiden Stimmbänder. Nase, Mundhöhle, Nasenrachen normal.

Am 18. Oktober in Lokalanästhesie endolaryngeale Entfernung des etwas mehr als erbsengrossen Tumors, der auf der Schnittfläche rot erscheint.

Mikroskopische Untersuchung durch das Basler pathologische Institut (Prof. *Hedinger*): Amyloidtumor.

Fall III: Amyloid in rechtsseitigem Stimmbandfibrom.

L. Marie, 26 Jahre alt, Journ. Nr. 289/1914 der otolaryngologischen Klinik Basel.

Eltern und Geschwister gesund. In der Kindheit oft Halsentzündungen Seit 11 Jahren Stimme immer belegt, in den letzten Jahren stärker.

Allgemeinstatus ohne Besonderheiten.

Spezialstatus. Stimme heiser. In der Mitte des rechten Stimmbandes am freien Rande eine breitaufsitzende, blassrote Geschwulst von ziemlich glatter Oberfläche. Farbe und Beweglichkeit normal. Im übrigen am Kehlkopf nichts Abnormes.

Am 11. September 1914 endolaryngeale Entfernung.

Mikroskopische Untersuchung des Basler pathologischen Institutes: Knötchenförmiges Amyloid des rechten Stimmbandes.

Nachkontrolle nach einem Monat: Stimme klar und Larynx normal.

Fall IV: Amyloid in rechtsseitigem Stimmbandfibrom.

B. Pasquale, 65 Jahre alt, Journ. Nr. 437/1908 der otolaryngologischen Klinik Basel.

Allgemeinbefinden ungestört. Seit $3^1/_2$ Monaten Heiserkeit ohne Schluckbeschwerden, ohne Engigkeit, ohne Schmerzen.

Allgemeinstatus ohne Besonderheiten.

Lokalstatus. An der Grenze zwischen vorderem und mittlerem Drittel des rechten Stimmbandes, ausgehend vom freien Rand, halb erbsengrosser, transparenter rötlicher Polyp.

Mikroskopische Untersuchung durch das Basler pathologische Institut (Prof. *Hedinger*): Lokales Amyloid des Stimmbandes.

Nach Operation Stimme klar.

Wenn wir die durch *Pollak* (1915) und durch *New* (1919) zusammengestellten Fälle von primären Amyloidtumor der oberen Luftwege ergänzen durch die Fälle, welche übersehen oder erst seit 1919 bekannt geworden sind, so erhalten wir die folgende Tabelle, die sich aus total 93 Fällen, meist Einzelbeobachtungen zusammensetzt:

Nr.	Name	Publikation	Alter	Geschl. männlich	Geschl. weiblich	Nase	Nasenrachen	Mundhöhle	Zunge	Rachen	Larynx	Davon Stimmbandpol.	Trachea	Bronchien	Lunge
1	Burow und Neumann	Arch. f. klin. Chir., 1875, Bd. 18, S. 242	50	*							+				
2	Ziegler	Virch. Arch., 1875, Bd. 65, S. 273	67	*					+		+				
3	Balser	Virch. Arch., 1883, Bd. 91, S. 67	66	*									+	+	
4	Massei (Fall I)	Arch. italian. di lar., 1884/85, Bd. 4, S. 77	38	*							+				
5	Massei (Fall II)	Arch. italian. di lar., 1884/85, Bd. 4, S. 77	50	*							+				
6	Kraus (Fall I)	Zeitschrift f. Heilkunde, 1885, Bd. 6, S. 349	36	*					+						
7	Zahn	Deutsche Zeitschrift f. Chir., 1885, Bd. 22	35-40	*					+						
8	Kraus (Fall II)	Zeitschrift f. Heilkunde, 1886, Bd. 7, S. 245		*									+		
9	Hooper	Med. Rec., 1891, Bd. 39, S. 285	53	*							+	+			
10	Schrank	Inaug.-Diss. Göttingen, 1892	35		*						+				
11	Schmidt, M. B. (Fall I)	Virch. Arch., 1896, Bd. 143, S. 369	58	*					+						
12	Schmidt, M. B. (Fall II)	Virch. Arch., 1896, Bd. 143, S. 369	60		*				+						
13	Martuscelli (Fall I)	Arch. italian. di lar., 1896, Bd. 16 S. 97									+	+			
14	Martuscelli (Fall II)	Arch. italian. di lar., 1896, Bd. 16, S. 97									+	+			
15	Martuscelli (Fall III)	Arch. italian. di lar., 1897, Bd. 17, S. 23	20	*							+	+			

Nr.	Name	Publikation	Alter	Geschl. männlich	Geschl. weiblich	Haut	Nasenrachen	Mundhöhle	Zunge	Rachen	Larynx	Davon Stimmbandpol.	Trachea	Bronchien	Lunge
16	Martuscelli (Fall IV)	Arch. italian. di lar., 1898, Bd. 18							+						
17	v. Schrötter	Monatschrift f. Ohrenheilkunde, 1898, Bd. 32, S. 463	57		*						+				
18	Glockner	Virch. Arch., 1900, Bd. 160, S. 583	76	*							+		+	+	
19	Manasse (Fall I)	Virch. Arch., 1900, Bd. 159, S. 117	63	*							+		+		
20	Mager	Wien, Med. Presse, 1901, 42, S. 1257	60	*							+				
21	Courvoisier, Johanni, Kaufmann	Münch. Med. W'schr., 02, Bd. 49, S. 1250; Arch. f. Lar., 1903, Bd. 14, S. 331; Correspbl. f. Schweizerärzte, 1902, Bd. 32, S. 758	66								+				
22	Pacinotti	Boll. d. mal. d. or. d. gola. e d. naso, 1902, Bd. 20, S. 49	42		*						+	+			
23	Gaito	Int. Zeitbl. f. Lar., 1903, Bd. 19, S. 222									+	+			
24	Gerling-Hueter	Münch. Med. W'schr., 1903, Jahrg. 50, S. 181	63	*							+				
25	Herxheimer	Virch. Arch., 1903, Bd. 174, S. 130	65	*							+		+	+	
26	Saltykow (Fall I)	Arch. f. Lar., 1903, Bd. 14, S. 321	56	*							+				
27	Saltykow (Fall II)	Arch. f. Lar., 1903, Bd. 14, S. 321	80	*					+						
28	Edens	Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path., 1904, Bd. 35. S. 232	39	*					+						
29	Lindt	Verh. d. Ver. süddeutsch. Laryng., 1904 S. 56	39	*							+	+			
30	Seifert	Verh. d. Ver. süddeutsch. Laryng., 1904	27		*						+				

Nr.	Name	Publikation	Alter	Geschl. männlich	Geschl. weiblich	Nase	Nasenrachen	Mundhöhle	Zunge	Rachen	Larynx	Davon Stimmbandpol.	Trachea	Bronchien	Lunge
31	Leto	Arch. ital. di lar., 1905, Bd. 25	58		*						+	+			
32	Gross	Deutsche Zeitschrift f. Chir., 1906, Bd. 84, S. 462	57	*					+						
33	Henke	Verh. d. deutsch. Ges. f. Path., 1907, Bd 10							+						
34	Strazza	Arch. ital. di otol., 1907, Bd. 18	52	*							+		+		
35	Heller	Wien. klin. W'schr., 1908, Bd. 21, S. 1383	71	*					+						
36	v. Lenart	Pest. Med. chir. Presse, 1908, Bd. 44, S. 1048	57	*							+		+		
37	von Werdt	Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path., 1908, Bd. 43. S. 239	71	*							+		+	+	+
38	Beck-Scholz	Arch. f. Lar., 1909, Bd. 21, S. 396	63	*							+				
39	Reich	Beitr. z. klin. Chir., 1909, Bd. 65, S. 577	44	*									+		
40	Schilder	Zieglers Beitr., 1909, Bd. 46, S. 602, und 635	56		*				+						
41	Pinaroli	Arch. ital. di otol., 1910, Bd. 21, S. 363									+	+			
42	Swerjewski	Ann. d. mal. de l'or., 1910, Bd. 36, S. 269	47	*							+				
43	Lucksch-Steiner	Wien. klin. W'schr., 1911, Bd. 24, S. 518	65	*									+	+	
44	Uffenorde	M'schr. f. Ohrenheilkunde, 1911, Bd. 45, S. 1361	64	*							+				
45	Ephraim	Verh. d. Ver. süddeutsch. Laryng., 1912, S. 174	48		*						+		+		

Nr.	Name	Publikation	Alter	Geschl. männlich	Geschl. weiblich	Nase	Nasenrachen	Mundhöhle	Zunge	Rachen	Larynx	Ösoph./Stimmbandpol.	Trachea	Bronchien	Lunge
46	Schmiegelow	M'schr. f. Ohrenheilkunde, 1912, Bd. 46, S. 865	31	*							+	+			
47	Seckel	Arch. f. Lar., 1912, Bd. 26, S. 1 . . .	62	*			+			+	+				
48	Willimann	Arch. f. Lar., 1912, Bd. 36, S. 395 .	55	*							+				
49	Schönhof	Frankf. Zeitschr. f. Path., 1913, Bd. 12, S. 157	62	*					+	+	+				
50	Fleischmann	Int. Zeitbl. f. Lar., 1914, Bd. 30, S. 222	37	*							+				
51	Schlemmer	M'schr. f. Ohrenheilkunde, 1914, Bd. 48, S. 835 und 1000	22	*				+	+	+					
52	Pollak (Fall I) . .	Zeitschr. f. Lar., 1915, Bd. 7, S. 25 . .	64	*			+		+	+	+				
53	Pollak (Fall II) . .	Zeitschr. f. Lar., 1915, Bd. 7, S. 25 . .	54	*							+				
54	Pollak (Fall III) . .	Zeitschr. f. Lar., 1915, Bd. 7, S. 25 . .	77		*						+				
55	Pollak (Fall IV) . .	Zeitschr. f. Lar., 1915, Bd. 7, S. 25 . .		*							+	+			
56	Eisenbrey	Proc. New York path. soc., 1916, Bd. 16, S. 42	66		*						+				
57	Hofmeier	Inaug.-Diss., Würzburg, 1917 . . .	60	*							+				
58	Hofer	Wien. Med. W'schr., 1918, S. 611 und M'schr. f. Ohrenheilkunde. 1920, Bd. 54, S. 440	24		*			+	+	+	+				
59	Pugnat	Rev. de lar., d'otol. et de rhinol., 1918, Bd. 39, S. 202	52	*							+				
60	New (Fall I) . . .	The laryngoscope, 1919, Bd. 29, S. 327 .	56		*						+		+		
61	New (Fall II) . . .	The laryngoscope, 1919, Bd. 29, S. 327	44		*						+		+		
62	New (Fall III) . .	The laryngoscope, 1919, Bd. 29, S. 327	36		*						+				
63	New (Fall IV) . .	The laryngoscope, 1919, Bd. 29, S. 327	52		*						+				

Nr.	Name	Publikation	Alter	Beschl. männlich	Beschl. weiblich	Nase	Nasenrachen	Mundhöhle	Zunge	Rachen	Larynx	Davon Stimmbandpol.	Trachea	Bronchien	Lunge
64	Schmid Hans . . .	Inaug.-Diss. Zürich, 1919	55		*			+							
65	Holmgren	Acta otolar., 1920/21, Bd. 2, S. 265 .	65	*		+		+							
66	Menzel (Fall I) . .	M'schr. f. Ohrenheilkunde, 1920, Bd. 54, S. 438, und Int. Zeitbl. f. Lar., 1922, Bd. 38, S. 142	20	*				+	+	+					
67	Robertson	Annals of otol., rhinol. and lar., 1920 .	40	*					+						
68	Evers (Fall I) . . .	Arch. f. Ohrenheilkunde. 1921, Bd. 108, S. 6	58	*						+	+				
69	Evers (Fall II) . . .	Arch. f. Ohrenheilkunde, 1921, Bd. 108, S. 6	59	*							+				
70	Kahle	Inaug.-Diss., Göttingen, 1921 . . .	46		*				+						
71	Freckmann	Inaug.-Diss., Göttingen, 1921 . . .	50	*					+						
72	Bruzzi (Fall I) . . .	Arch. ital. di otol., 1922, Bd. 33, S. 80 .	57								+				
73	Bruzzi (Fall II) . .	Arch. ital. di otol., 1922, Bd. 33, S. 80 .	37		*						+				
74	Bender	Frankf. Zeitschr. f. Path., 1923, Bd. 29 S. 519	24		*					+					
75	Kellner	M'schr. f. Ohrenheilkunde, 1923, Bd. 57 S. 326	60	*						+					
76	Kresteff	Schweiz. Med. W'schr., 1923, Jahrg. 53, S. 46	75	*							+				
77	Uchermann-Harbitz (Fall I)	Acta otolar., 1923, Bd. 5, S. 135 . . .	69		*						+				
78	Uchermann-Harbitz (Fall II)	Acta otolar., 1923, Bd. 5, S. 135 . .	60	*							+				
79	Burger-Van Gilse . .	Neederl. Tijdschr. v. geneesk., 1924, Bd. 68, S. 2055									+				

Nr.	Name	Publikation	Alter	Geschl. männlich	Geschl. weiblich	Nase	Nasenrachen	Mundhöhle	Zunge	Rachen	Larynx	Davon Stimmbandpol.	Trachea	Bronchien	Lunge
80	Gumperz	Zeitschr. f. Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, 1924. Bd. 9, S. 434	24	*		+		+							
81	Thompson	Annals of otol., rhinol. and lar., 1924, Bd. 33, S. 271	32		*	+		+	+	+	+		+		
82	Barraud	Rev. de lar., d'otol. et de rhinol., 1925, Bd. 46, S. 1	22	*							+				
83	Menzel (Fall II)	Zeitbl. f. Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, 1925, Bd. 8, S. 560	54	*							+		+		
84	Werner (Fall I)	Int. Zeitbl. f. Ohrenheilkunde, 1925, Bd. 24, S. 1	46	*							+				
85	Werner (Fall II)	Int. Zeitbl. f. Ohrenheilkunde, 1925, Bd. 24, S. 1	60	*		+					+				
86	Berger	Arch. f. Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, 1926, Bd. 114, S. 95	51	*					+		+				
87	Krumbein (Fall I)	Zeitschr. f. Lar., 1926, Bd. 14, S. 390	39	*							+	+			
88	Krumbein (Fall II)	Zeitschr. f. Lar., 1926, Bd. 14, S. 390	47	*							+	+			
89	Krumbein (Fall III)	Zeitschr. f. Lar., 1926, Bd. 14, S. 390	45	*							+	+			
90	Fall I d. Basl. otolaryng. Klinik		60		*		+								
91	Fall II d. Basl. otolar. Klinik		49	*							+				
92	Fall III d. Basl. otolar. Klinik		26		*						+	+			
93	Fall IV d. Basl. otolar. Klinik		65	*							+	+			
		Total der Fälle				4	3	7	22	10	67	16	16	4	2

Wie alle Autoren, die bezüglich des *Geschlechtes* Angaben machen, so bin auch ich zu dem Resultate gekommen, dass der Amyloidtumor der oberen Luftwege bei Männern bedeutend häufiger vorkommt als bei Frauen. Die von mir zusammengestellten 93 Fälle verteilen sich auf 60 Männer und 26 Frauen; in 7 Fällen fehlen Angaben über das Geschlecht. In Prozente ausgerechnet entfallen 70% auf die Männer und 30% auf die Frauen. Auch in der *New*schen Zusammenstellung machen die Männer mindestens 70% aus. Was das massgebende Moment für diese ungleiche Verteilung auf die beiden Geschlechter ist, lässt sich nicht mit Bestimmtheit eruieren. Möglich ist es, dass chronische Reize, wie Alkohol- und Nikotinabusus sowie Heiss- und Raschessen begünstigend mitwirken. Diese mechanischen, chemischen und thermischen Schädlichkeiten sind aber sicherlich nicht der ausschlaggebende Faktor; denn in den meisten Fällen von Amyloidtumor fehlt eine chronische Entzündung in den oberen Luftwegen, auch müsste bei der grossen Häufigkeit der chronischen Entzündung das lokale Amyloid häufiger sein.

Was das *Alter* betrifft, so ergibt sich (v. unten die Tabelle) eine etwas häufigere Beteiligung der Leute über 50 Jahre. Sie sind in unserer Zusammenstellung mit 58,5% (49 Fälle) vertreten, während 41,5% (35 Fälle) auf Männer und Frauen unter 50 Jahren entfallen. In 9 Fällen fehlt eine Altersangabe.

11—20	Jahre	2 Fälle
21—30	„	7 „
31—40	„	13 „
41—50	„	13 „
51—60	„	27 „
61—70	„	16 „
71—80	„	6 „
81—90	„	0 „
Alter nicht erwähnt		9 „
Total		93 Fälle

Die Altersgrenze schwankt zwischen 20 und 80 Jahren. Die Beobachtungen über die jüngsten Patienten mit Amyloidtumor im Gebiet der oberen Luftwege stammen von *Martuscelli* und *Menzel*. Ersterer beschrieb Amyloid in einem Stimmbandpolypen bei einem 20jährigen Mann, und letzterer berichtete über Amyloid in Zunge und Rachen bei einem ebenfalls 20jährigen Mann. Es sind im ganzen nur 7 Fälle von lokalem Amyloid der oberen Luft- und Speisewege bei Patienten unter 25 Jahren bekannt. Diese wurden von *Barraud, Bender, Gumperz, Hofer,*

Martuscelli (Fall III), *Menzel* (Fall I) und *Schlemmer* beobachtet: 5 betrafen Männer, nur zweimal war es eine Frau. Die oberste Altersgrenze unter den bis heute publizierten Fällen liegt bei 80 Jahren. Es handelt sich um einen 80 Jahre alten Mann mit Amyloid der Zunge. Der Fall wurde durch *Saltykow* 1903 veröffentlicht. Zudem sind noch einige Fälle bekannt, bei denen die Träger der Amyloidtumoren über 75 Jahre alt waren. So berichtet *Pollak* über eine 77jährige Frau mit Amyloid des Larynx. Auch in dem Falle von *Glockner* handelt es sich um einen 76 Jahre alten Mann mit lokalem Amyloid des Larynx, der Trachea und der Bronchien.

Obwohl das tumorförmige Amyloid der oberen Luftwege am häufigsten bei Leuten zwischen 50 und 70 Jahren gefunden wird, so bleiben doch auch jüngere Erwachsene nicht verschont. Dagegen ist lokales Amyloid in den Luftwegen des Kindes bis jezt noch bekannt geworden. Zwischen Ort der Lokalisation und Alter der Träger können keine Zusammenhänge gefunden werden. Auch verschiebt sich das Verhältnis der Anzahl der Männer zu derjenigen der Frauen in den verschiedenen Altersstufen nicht nennenswert.

Wenn man zu den Fällen von primärem Amyloidtumor, wie die Mehrzahl der Autoren es tun, auch die Stimmbandfibrome rechnet, in denen man Amyloid vorfindet, so wird das durchschnittliche Alter etwas niedriger ausfallen, da erfahrungsgemäss die Stimmbandfibrome vorzugsweise bei Individuen des zweiten bis vierten Dezenniums vorkommen.

Bei Besprechung der *Lokalisation* des primären Amyloids der oberen Luftwege ist in erster Linie zu untersuchen, ob nur eine Stelle oder mehrere von einander getrennte befallen sind. Wenn wir die 93 Fälle daraufhin durchgehen, so ergibt sich, dass bei 66 nur eine Stelle im Gebiet der oberen Luftwege in Mitleidenschaft gezogen war, was 71% entspricht. Gleichzeitige Lokalisation in mehreren von einander getrennten Fällen kommt somit weniger häufig vor, in 29%. Bei den 4 Patienten unserer Klinik war jedesmal nur ein Organ ergriffen, im Fall I der Nasenrachen und in den Fällen II, III und IV das Kehlkopfinnere.

Warum die lokale Amyloidose ausser in der Conjunctiva fast immer nur in den oberen Luftwegen angetroffen wird und nur in ganz seltenen Fällen an andern Körperstellen, wie Harnblase, Urethra, Lunge, Schilddrüse, Herz, Darm, Knochenmark, Lymphdrüsen wissen wir nicht.

Wenn man die einzelnen Abschnitte der oberen Luft- und Speisewege nach der Häufigkeit der Erkrankung an lokaler Amy-

loidose aufzählt, so steht obenan der *Larynx*. Bei den 93 Fällen war nämlich der Kehlkopf 67mal ergriffen, bei 47 Patienten bildete er sogar die alleinige Lokalisation. Bezogen auf die 66 Fälle mit Lokalisation in nur einem Organ, ist der Kehlkopf mit 71% beteiligt. Allerdings darf dabei nicht übersehen werden, dass 16 amyloide Stimmbandpolypen mitgezählt sind. Wie in der Einleitung kurz erwähnt wurde, werden freilich zu den lokalen Amyloidtumoren in engerem Sinne amyloidentartete Geschwülste nicht mitgerechnet. Nach der Auffassung von *Herxheimer-Reinhart* sowie derjenigen von *Pollak* und anderen handelt es sich aber bei den Stimmbandfibromen nicht um autonome Geschwülste, sondern um Gewebshyperplasien. Es besteht deshalb kein Hindernis, die Stimmbandpolypen, wenn sie den Bau des Fibroms und Einschlüsse von Amyloid zeigen, in unsere Einteilung einzubeziehen. Wenn alle Stimmbandpolypen histologisch untersucht würden, so könnte voraussichtlich häufiger, als man heute vermutet, Amyloid gefunden werden. Abgesehen von diesen amyloidenthaltenden Larynxpolypen kann sich das Amyloid an jeder Stelle des Kehlkopfes lokalisieren.

Der Häufigkeit nach folgt an zweiter Stelle die *Zunge* mit insgesamt 22 Fällen. Auch hier bildet dieses Organ relativ häufig die einzige Lokalisation, bei völlig normalem Befund in den andern Körperorganen. 14mal ist nur die Zunge allein betroffen, was einer Prozentzahl von 63,5% entspricht (isoliertes Vorkommen des Kehlkopfamyloides bei 70%). Fast immer lokalisiert sich das Amyloid der Zunge auf den Zungengrund, hin und wieder aber auch flächenhaft auf die ganze Zunge oder auf die Zungenspitze in Form eines Infiltrates oder eines Tumors. Während der Amyloidtumor des Larynx nach der heute vorliegenden Literatur nicht in Ulceration übergeht, ist dagegen in mehreren Fällen von Amyloid des Zungengrundes, so bei den Beobachtungen von *Freckmann* und *Menzel* die amyloide Substanz oberflächlich geschwürig zerfallen.

Die andern Stellen des oberen Speise- und Respirationstraktus werden weniger häufig befallen. An dritter Stelle steht die *Trachea* mit 16 Fällen. Als einzige Lokalisation ist hier Amyloid bedeutend seltener; denn nur *Kraus* und *Reich* können berichten, dass sich das Amyloid auf die Luftröhre allein beschränkte. Bei den Einzelbeobachtungen von *Balser* und *Lucksch-Steiner* sind auch die Bronchien mitergriffen. Bei dem letzteren Falle — es handelt sich um einen 65 Jahre alten Mann, der ohne klinisch nachweisbare Symptome von seiten der tieferen Luftwege an einem Herzfehler zugrunde gegangen war — fand sich als zufälliger Sek-

tionsbefund neben einer Tracheopathia osteoplastica lokale Amyloidbildung in der Schleimhaut der Trachea und Bronchien, während in den übrigen Organen weder makroskopisch noch histologisch Zeichen von Amyloid erkennbar waren. Aus den Mitteilungen der übrigen Autoren, die über Amyloid der Luftröhre berichten, geht hervor, dass zum mindesten auch im Kehlkopf, oft aber auch an noch anderen Stellen der oberen Luftwege Amyloid nachweisbar war (vgl. unsere tabellarische Zusammenstellung).

Soweit wir aus der Literatur ersehen können, ist Amyloid der *Bronchien* für sich allein bis heute nicht festgestellt worden. Die Beobachtungen von *Balser* und *Lucksch-Steiner* über Amyloid in Luftröhre und Bronchien sind oben kurz erwähnt. Im übrigen sind mir nur 2 Fälle von Amyloid der Bronchien bekannt, nämlich der Fall von *Glockner* und derjenige von *von Werdt*. Bei der letzteren Beobachtung dehnt sich das Amyloid auch auf die Lunge aus. Auf den Amyloidtumor der *Lunge* treten wir nicht ein, da diese Lokalisation nicht mehr zu unserem Thema gehört.

Pollak erwähnt in seiner 1915 erschienenen Arbeit über „Beiträge zur Kenntnis der Amyloidtumoren der Luftwege und der Mund-Rachenhöhle" nur 3 Fälle von lokalem Amyloid im Gebiete des *Rachens*. Eine dieser Beobachtungen stammt von *Pollak* selbst; es waren ausserdem auch Zunge und Larynx ergriffen. Die gleiche multiple Verteilung trifft für den Fall *Schönhof* zu, während *Seckel* über auf Rachen und Larynx lokalisiertes Amyloid berichtet. Seit der Publikation von *Pollak* sind noch 7 weitere Fälle von Amyloid des Rachens bekannt geworden, die ich kurz erwähnen möchte. *Kellner* beobachtete bei einem 60jährigen Mann isolierte und ausgedehnte lokale Amyloidose an der hinteren Rachenwand; nähere Angaben fehlen in dem Sitzungsbericht. *Bender* untersuchte einen mandelgrossen oberflächlich ulzerierten Amyloidtumor der hinteren Rachenwand bei einer 24 Jahre alten Frau, der wegen Verdacht auf maligne Neubildung entfernt worden war; auch hier waren die übrigen Stellen der oberen Luft- und Speisewege frei. Der Tumor bildete sich in wenigen Monaten und verursachte Schluckbeschwerden. Diese beiden letzteren Beobachtungen bilden eine Gruppe für sich; denn in den weiteren 5 Fällen von *Hofer, Menzel, Schlemmer, Evers* und *Thompson*, sowie in den 3 schon *Pollak* bekannten und oben erwähnten Fällen erstreckte sich lokales Amyloid auf mehrere Stellen der oberen Luftwege. Eine Prädilektionsstelle hat der Amyloidtumor im Gebiete des Rachens nach der heute vorliegenden Literatur nicht: Bald waren hintere oder seitliche Pharynxwand, bald Gaumenbögen oder Uvula ergriffen. Besondere Beachtung verdient der

Fall *Thompson* wegen der ausserordentlich starken Beteiligung der oberen Luft- und Speisewege; alle ferner liegenden Organe blieben dagegen verschont. *Thompson* fand nämlich bei einer 32jährigen Frau amyloides Gewebe am Septum, hinterer Rachenwand, Tonsillen, an vorderen und hinteren Gaumenbögen, an weichem und hartem Gaumen, an Uvula, Zungenbasis, Epiglottis, Stimmbänder, Arygegend und im subglottischen Raum. Die Infiltrationen bestanden aus kleinen Knötchen von graugelber Farbe und harter Konsistenz, die an verschiedenen Stellen ineinander übergingen. Durch Entfernung der Knoten im Larynx konnte eine Besserung der Stimme erzielt werden.

Wenn über das Amyloid des Rachens oben geschrieben wurde, dass sich keine besondere Prädilektionsstelle finden lasse, so gilt dasselbe auch für das Amyloid der *Mundhöhle*. Es sind mir, nicht mitgerechnet die oben erwähnten Beobachtungen von Zungenamyloid, 7 Fälle von lokaler Amyloidose bekannt, in denen die Mundhöhle mitbeteiligt war. 4 unter diesen 7 erwähnt auch *Werner* 1925, während sich in der Zusammenstellung von *Pollak* aus dem Jahre 1915 (Zungenamyloid nicht mitgerechnet) keine Amyloidose der Mundhöhle findet. 3 Mitteilungen habe ich schon kurz erwähnt: Bei dem Patienten *Menzels* (20 Jahre alter Musiker, der seit 20 Wochen über Schluckschmerzen klagte, Wassermann negativ, Blutbefund normal, Allgemeinstatus ohne Besonderheiten, in Anbetracht der diffusen Ausbreitung in Mundhöhle nicht chirurgische Therapie, sondern Röntgen- oder Radiumbehandlung in Aussicht genommen) waren ausser der diffusen Infiltration der Zunge, auch die Uvula, die vorderen Gaumenbögen, die Tonsillen ergriffen. In *Schlemmers* Beobachtung waren Zunge, Tonsillen, Gaumenbögen, Rachenhinterwand und Larynx (Taschenbänder und subglottischer Raum) erkrankt. Bei der Patientin von *Thompson*, bei der sich Amyloid in fast allen Teilen der oberen Luft- und Speisewege fand, waren vorderer und hinterer Gaumenbogen, die Tonsillen sowie harter und weicher Gaumen affiziert. *Holmgren* sah bei einem 65jährigen Mann einen Tumor des harten und weichen Gaumens, welcher zugleich auch in der rechten Nasenseite eine mandelgrosse Prominenz bildete. Die histologische Untersuchung ergab Amyloid; wir kommen auf die Beobachtung unten noch zu sprechen. *G. Hofer* referierte 1918 in der Wiener Gesellschaft der Ärzte über eine 24 Jahre alte Frau, die seit längerer Zeit durch drückende Beklemmungen im Schlunde und Heiserkeit geplagt war und bei der Wangenschleimhaut, weicher Gaumen, Tonsillen, Zunge (in geringer Ausdehnung) und Rachenhinterwand ergriffen und von enggestellten Amyloidknoten

förmlich gepflastert waren; auch im Larynxbestand die Affektion in Form eines feinhöckerigen Infiltrates an der Hinterwand, einer diffusen Rötung und Verdickung des rechten und weniger des linken Stimmbandes. Es wurde vor der mikroskopischen Untersuchung an Lupus, und da die leicht geröteten Gaumenmandeln ähnlich aussahen wie bei Plaques muqueuses, auch an Lues gedacht. Angaben über Therapie und weiteren Verlauf fehlen. Den Fall *Gumperz* werde ich anlässlich des Amyloids der Nase kurz erwähnen. Hier sei nur bemerkt, dass der Tumor der rechtsseitigen Tränenwege und des rechten Nasenbodens auch etwas auf die Mundhöhle (harter Gaumen rechts) übergriff. *Hans Schmid* beschrieb 1919 aus der Zürcher otolaryngologischen Klinik (Prof. Nager) bei einer Frau von 55 Jahren einen Amyloidtumor des rechten Oberkiefer, der auf Mund und harten Gaumen übergriff. Erwähnen möchte ich noch, dass bei derselben Patientin ein Jahr später auch Amyloid im Gebiet des sechsten und siebenten Dorsalwirbels festgestellt werden konnte. Der Verfasser bemerkt ausdrücklich, dass es sich nicht um eine allgemeine Amyloidose gehandelt habe. Während bei der Amyloidose des Larynx und der Zunge in mehr als der Hälfte der Fälle diese Organe allein ergriffen sind, lässt sich ersehen, dass Amyloid des Mundes nach den bisherigen 7 Beobachtungen immer mit Amyloid auch an einer oder mehreren anderen Stellen der oberen Luftwege vergesellschaftet war.

Über Amyloid der *Nase* finde ich nur 4 Fälle in der Literatur, die ich zum Teil bereits erwähnt habe. Bei der schon mehrfach zitierten Patientin *Thompsons* fand sich auch Amyloid im Nasenseptum. *Holmgren* (A case of amyloid tumour in the palate and nasal cavity) berichtete über einen Amyloidtumor des Gaumens, der zugleich als mandelgrosse Prominenz in die rechte Nasenhälfte hineingewachsen war. Wie die farbige Abbildung zeigt und der Text ergibt, war der ganze harte Gaumen und zum grössten Teil der weiche Gaumen durch ein diffuses solides Infiltrat eingenommen, welches den Raum zwischen den beiden Alveolarfortsätzen ausfüllte. Die Oberfläche der Geschwulst, welche durch den einweisenden Arzt als wahrscheinlich karzinomatös beurteilt wurde, war hochrot, leicht höckerig und in der Mitte fast in ganzer Länge ulzeriert. Der Grund des Ulzus war missfarbig und fötid. Der den Patienten (65 Jahre alter Holzfäller) störende Teil des Gaumeninfiltrates war durch den Hausarzt abgeschnitten worden. Es liegt deshalb, was *Holmgren* nicht erwähnt, die Annahme nahe, dass die unvollständige operative Therapie die Ulzeration des Amyloidtumors verursacht hat. Ausser dem Gaumen war die übrige

Mundhöhle normal, Rachen, Kehlkopf und Lufröhre zeigten keine Veränderung. Die Wassermannsche Reaktion war negativ und Salvarsaninjektionen blieben ohne Einfluss. Das Entfernen des Tumors geschah vom Munde aus fast ohne Blutung, unter möglichster Schonung des weichen Gaumens und des Nasenbodens. In der Folgezeit wurde bestrahlt, über den späteren Verlauf fehlen Angaben. *Gumperz* fand bei einem 24 Jahre alten Chauffeur, dessen Nasenatmung rechterseits seit 6 Jahren leicht behindert war, eine starke Vorwölbung vorne am Boden der rechten Nasenhälfte, das vordere Ende der untern Muschel nach oben verdrängend. Zudem war die normale Mundschleimhaut im Gebiete der oberen Schneidezähne und des oberen Eckzahnes der rechten Seite durch das Infiltrat nach der Oberlippe vorgetrieben; die histologische Untersuchung ergab Amyloid. Vor schon mehr als einem Jahre war ein Tumor der Tränensackgegend entfernt worden, in welchem histologisch auch Amyloid gefunden werden konnte. Der isolierte, ungefähr pflaumengrosse Amyloidtumor im rechten Nasenboden konnte vom Alveolarfortsatz aus in Lokalanästhesie ohne grössere Schwierigkeit entfernt werden; glatte Heilung. *Werner* sah bei einem 60jährigen Lehrer, der seit mehreren Jahren heiser war und leichte Atembeschwerden hatte, einen dunkelroten, harten Kehlkopftumor, ausgehend vom rechten Taschenband, der sich nach der Entfernung durch Laryngofissur — bei dem Versuch der endolaryngealen Exstirpation glitten die Instrumente ab — als Amyloidtumor erwies. Zudem bestand Amyloid in der verdickten linken mittleren Muschel. Schon vor 9 Jahren war ein Tumor von anderer Seite aus der rechten Nasenhälfte entfernt worden.

In 2 Fällen von Amyloid des Rachens tritt die amyloide Infiltration auch auf den *Nasenrachenraum* über. Bei dem 64 Jahre alten Patienten *Pollak*s (Fall I, Seite 75) fand sich — neben Amyloid in Zunge und Kehlkopf — hinter dem rechten hinteren Gaumenbogen in der Seitenwand des Nasenrachens eine mit normaler Schleimhaut bedeckte Schwellung; ihre amyloide Natur wurde aus dem gleichzeitigen Vorkommen amyloider Larynxveränderungen und der Zungengeschwulst geschlossen und zudem nach der Entfernung durch den positiven Ausfall der charakteristischen Amyloidreaktionen erhärtet. Bei demselben Kranken war auch eine blassrote erbsengrosse Anschwellung unter der linken Tubenöffnung sichtbar, die wahrscheinlich — eine Probeexzision wurde an dieser Stelle nicht vorgenommen — auch Amyloid war. *Seckel* sah als zufälligen Sektionsbefund bei einem 62jährigen Nachtwächter mit allgemeiner Tuberkulose neben multiplen Amyloidknoten im Larynx (Aryepiglottische Falten, Hinterwand

und rechter Morgagnischer Ventrikel) zwei Amyloidknötchen an der Rückfläche der Basis der Uvula und ein Amyloidinfiltrat unter normaler Schleimhautoberfläche an beiden seitlichen Rachenwänden, gegen den Retronasalraum aufsteigend. Die übrige Sektion ergab keine Amyloidose in andern Organen. Unser Fall von Nasenrachenamyloid ist die einzige bis jetzt bekannte Beobachtung von isoliertem Amyloid des Retronasalraumes.

Nur nebenbei sei erwähnt, dass auch bei Tieren in seltenen Fällen lokale Amyloidose im Gebiet der oberen Luftwege gefunden wird. So erwähnt schon *Johanni* 1903 in seiner Arbeit, dass *Grawitz* Amyloidose der Nasenschleimhaut und der Trachea bei einem Pferde nachgewiesen hat.

Über die *Genese des Amyloids* sind von den verschiedensten Seiten eingehende Mitteilungen erschienen, ohne aber diese Frage in überzeugender Weise klären zu können. Da man früher vermutete, und heute als bestimmt annimmt, dass keine prinzipiellen Unterschiede zwischen der allgemeinen Amyloidose und den lokalen Amyloidtumoren bestehen, so dürften sich die Ergebnisse der wissenschaftlichen Experimente auf beide Formen beziehen. Bei der experimentellen Amyloidforschung konnte festgestellt werden, dass ganz verschiedene Ursachen zu Amyloidablagerung führen können, z. B. Streptokokkeneiterungen, sterile Terpentinabszesse, abgetötete Bakterien, Kulturfiltrate, Casein, kolloidaler Schwefel und Selen. Durch all dies soll ein Zerfall von Körpereiweiss hervorgerufen werden, der zum mindesten bei der Amyloidbildung ein ursächliches Moment darstelle. Ferner konnte nachgewiesen werden, dass die Entstehung des Amyloids in engstem Zusammenhang mit einer pathologischen Hyperproteinämie, beziehungsweise einer Hyperglobulinämie steht, so dass *Letterer* den Satz prägt: Die vermehrte Abgabe von Globulinen ins Blut (Hyperglobulinose) schafft die Grundlagen für die Amyloidose. Schon die in dieser Hinsicht grundlegenden Versuche von *Kuczynski* über experimentelle Erzeugung von Amyloid durch Überfütterung mit Eiweisstoffen, wie Casein, sprachen in diesem Sinne. Hyperglobulinämie konnte bei vielen Krankheiten nachgewiesen werden, so bei ulzeröser Lungentuberkulose, bei bösartigen Tumoren, chronischen Eiterungen der Knochen, Gelenkinfektionen, chronisch-entzündlichen Nierenerkrankungen, luetischen Veränderungen, Leukämien. Warum aber nur bei einem Teil dieser Krankheiten Amyloidose entsteht, ist die wichtige Frage, die noch keine befriedigende Antwort gefunden hat.

Auch das Verhältnis der allgemeinen Amyloidose zu den lokalen Amyloidtumoren gab zu vielen Untersuchungen und Er-

örterungen Anlass. Es konnte bewiesen werden, dass sowohl die histologische Struktur als auch der chemische Charakter bei beiden gleich sind. Wie schon oben bemerkt, wird ja heute angenommen, dass keine grundsätzlichen Differenzen zwischen lokaler und allgemeiner Amyloidose bestehen. Nach den neuesten Untersuchungen von *Loeschcke* soll die Entstehung von Amyloid im Gewebe auf einer lokalen Präzipitatbildung im Sinne einer Antigen-Antikörperreaktion beruhen. Würde dies zutreffen, so könnte damit besser wie bisher auch die lokale Amyloidbildung erklärt werden. Bisher nahm man auch für die lokalen Amyloidtumoren eine Hyperglobulinämie an, welche die Grundlage für die Amyloidbildung schaffe. Ausserdem sollten rein lokale Störungen im Gewebsstoffwechsel die begrenzte Lokalisation der Amyloidablagerung bedingen.

Für die Auffassung, dass eine scharfe Trennung zwischen allgemeiner und lokaler Amyloidose sich nicht immer durchführen lässt, sprechen auch Fälle von allgemeiner Amyloidose mit ganz atypischer Lokalisation, indem in sonst verschont bleibenden Organen Amyloid abgelagert wurde, während die Vorzugsstellen für Amyloidbildung frei blieben. Diese Form kann wahrscheinlich als eine Zwischenstufe zwischen lokalem und allgemeinem Amyloid betrachtet werden.

Ferner ist bekannt, dass Geschwülste relativ häufig Amyloidablagerungen enthalten. Es wird angenommen, dass der abnorme Stoffwechsel in einem Tumor die Amyloidablagerung begünstige, wenn nicht direkt verursache. Einige Autoren glauben, Amyloid in wahren Geschwülsten nicht streng zu den lokalen Amyloidtumoren rechnen zu dürfen. Welche Meinung man auch vertreten mag, so steht doch fest, dass Geschwülste in der Genese des Amyloids eine bedeutende Rolle spielen. Diese Auffassung kommt auch in der Einteilung des lokalen Amyloids zum Ausdruck. *New* z. B. gibt folgende Klassifikation:

1. Diffuse subepitheliale Infiltration;
2. Lokale Tumoren bildende Amyloidose;
3. Amyloide Degeneration eines bereits bestehenden Tumors.

Wolpert wählt folgende Einteilung:

1. Fälle, bei denen echte Blastome nicht vorliegen:
   a) Beziehungen zu chemisch-entzündlichen Vorgängen,
   b) Ohne solche;
2. Fälle, bei denen mit gewisser Wahrscheinlichkeit Amyloid in echten Blastomen auftritt.

Herxheimer-Reinhart geben folgende Untergruppen des lokalen Amyloids:

1. Lokal abgelagertes Amyloid bei allgemeiner Amyloidose;
2. Lokales Amyloid im Anschluss an Tumoren:
   a) Amyloid in einem vom Tumor entfernten Organ,
   b) Amyloid in Tumoren selbst;
3. Metastasierende Amyloidtumoren;
4. Eigentliches lokales Amyloid:
   a) Bei chronischen Entzündungszuständen,
   b) Bei Allgemeinerkrankungen,
   c) Ohne ätiologische Anhaltspunkte.

Wie aus diesen 3 Zusammenstellungen ersichtlich ist, wird überall auf die Bedeutung der Tumoren für die Entstehung von lokalem Amyloid hingewiesen. *Herxheimer-Reinhart* wie auch *Pollak* machen aber eine scharfe Trennung zwischen lokalem Amyloid mit unbestimmter Ätiologie und solchem lokalem Amyloid, das irgendwelche Beziehungen zu Geschwülsten aufweisen kann. Ob eine solche scharfe Trennung zu Recht besteht, oder ob auch hier Zwischenglieder vorhanden sind, wie man sie auf dem Gebiet des Amyloids oft nachweisen kann, darauf möchte ich in folgendem noch kurz eingehen, ohne mich bei der Anführung von Beispielen streng auf das otolaryngologische Spezialgebiet zu beschränken.

Dass durch Tumoren der Gesamtstoffwechsel des Körpers beeinflusst werden kann, ist eine längst bekannte Tatsache. Es ist deshalb auch nicht verwunderlich, dass an einer von der Geschwulst entfernten Stelle Veränderungen entstehen können, die mit dem Tumor und der dadurch verursachten Stoffwechselstörung im Zusammenhang stehen. Diesen Zusammenhang nachzuweisen, ist aber recht schwer, wenn nicht unmöglich, da sich die Amyloidforschung zum grossen Teil auf Hypothesen und auf wenig Tatsachen stützt. Es lässt sich also nicht bestimmt entscheiden, ob es sich nur um einen Zufallsbefund handelt, oder ob das Amyloid genetisch vom Tumor abhängig ist. In diese Kategorie gehört die Beobachtung von *Askanazy*, der bei multiplen Myelomen auf den Darm begrenzte Amyloidablagerungen fand. Auch *Hueter* konnte bei multiplen Myelomen Amyloid im Darm, im Schultergelenk und in der Thoraxmuskulatur feststellen. *Beck-Scholz* sahen ein Karzinom des Stimmbandes und zugleich lokales Amyloid an der Hinterwand des Kehlkopfes. Die Frage, ob im letzteren Fall ein ursprünglicher Zusammenhang besteht, möchte ich dahingestellt sein lassen, da die heutigen Kenntnisse über die Ätiologie nicht hinreichen, um einen einwandfreien Schluss ziehen zu können.

Ablagerungen von Amyloid im Tumorgewebe selbst sind nicht

allzu selten Speziell zu bindegewebigen Geschwülsten, sowohl zu gut- als bösartigen, scheint Amyloid eine Affinität zu besitzen. *Manasse* beobachtete einen 50jährigen Mann mit multiplen Geschwülsten an Gaumen, Tonsillen und am Ligamentum aryepiglotticum linkerseits; die mikroskopische Untersuchung ergab nebst einem sarkomatösen Grundgewebe reichlich Balken und Schollen von Amyloid. *Röger* berichtete über ein Sarkom in der Nase mit hyaliner und amyloider Entartung. *Jaquet* fand ein amyloiddegeneriertes Lymphosarkom in Schilddrüse und Leber mit Metastasen in verschiedenen Lymphdrüsen. *Hildebrandt* sah Amyloid in einem Sarkom des Sternums, *Lohrisch* in einem Sarkom des Mediastinums, *Marzelli* in einem sarkomatösen Ohrpolypen. Ebenfalls hieher gehört die von *Rabe* mitgeteilte Beobachtung eines amyloiddegenerierten Sarkoms der Nasenscheidewand bei einem Pferde. Andere analoge Beispiele würden sich noch mehr aus der Literatur aufzählen lassen. In epithelialen Geschwülsten scheint Amyloid bedeutend seltener zu sein. Mir sind nur 2 hieher gehörende Fälle bekannt: *Krückmann* beobachtete amyloide Ablagerungen in einem Endotheliom und *Stoffel* in einer Struma maligna *Beck* und *Scholz* fanden, durch Probeexzision und mikroskopische Untersuchung festgestellt, bei einem 63 Jahre alten Feldhüter (Heiserkeit seit mehr als 2Jahren, in den letzten Wochen Atemnot) ein Karzinom des linken Stimmbandes von rötlicher Farbe, höckeriger Oberfläche und ziemlich weicher Konsistenz und davon deutlich getrennt ein Amyloidinfiltrat der Hinterwand des Kehlkopfes von grauer Farbe, mit glatter Oberfläche und ziemlich derber Konsistenz; 10 Tage nach der Laryngofissur trat der Exitus an Herzschwäche ein. Auch in gutartigen Geschwülsten ist Amyloid nicht besonders selten. Allerdings vertreten *Herxheimer-Reinhart* sowie *Pollak* die Auffassung, dass es sich bei den meist als amyloiddegenerierte Fibrome beschriebenen Tumoren nicht um selbständige Neoplasmen handle, sondern dass es Bindegewebshyperplasien mit Amyloid-Ablagerungen seien; in diesem Sinne betrachten sie die Fälle von *Burow,* von *Schrötter, Mager* und *Martuscelli.* Auch die Stimmbandpolypen sind nach Ansicht der genannten Autoren, wie schon oben erwähnt, keine selbständigen Geschwülste, sondern nur Bindegewebswucherungen.

Für unsere Besprechung interessant ist die Beobachtung von *Martuscelli* und *Porfidia,* da sie eine gewisse Analogie mit dem hier beschriebenen Fall von Amyloid des Nasenrachens zeigt. Es handelte sich um einen 32jährigen Mann, der an starker Dyspnoe mit zeitweiligen Erstickungsanfällen litt. Klinisch wurde ein kastaniengrosser Tumor von transparentem Aussehen gefunden, der

das Larynxinnere verdeckte. Die histologischen Schnitte zeigten den Bau eines teleangiektatischen Hämangioms; im Stroma fand sich reichlich typisch färbbare amyloide Substanz. Obwohl dieser Fall nicht zu den eigentlichen Amyloidtumoren gehört, so möchte ich die Beobachtung doch erwähnen, da sie vielleicht gewisse Anhaltspunkte für die Genese des Amyloids bietet. Wie aus dem pathologisch-anatomischen Berichte unseres Nasenrachenfalles hervorgeht (vgl. Seite 7), vermutete nämlich Prof. *Rössle,* es sei der Amyloidtumor aus einem Haemangiom entstanden er stützt sich auf den Gefässreichtum, der bei Amyloid meistens nicht vorhanden ist.

Von vielen Autoren werden lokale chronische Reize und chronische Entzündungen für das Zustandekommen der Amyloidtumoren verantwortlicht gemacht. Art und Wesen dieser vermutlichen Schädigungen sind aber noch ganz unbekannt. Die im otorhinolaryngologischen Spezialgebiet vorkommenden Amyloidtumoren lokalisieren sich allerdings meist an Stellen, an denen auch Entzündungen oder chemische und mechanische Insulte nicht selten einwirken. Es wäre denkbar, dass gewohnheitsmässiges Essen von heissen oder kalten Speisen, häufiges Einatmen von Rauch oder stark verunreinigter Luft, also die gleichen Schädigungen, die auch für das Zustandekommen von Karzinom von Bedeutung sind, durch chronische Entzündung eine Prädisposition der oberen Luft- und Speisewege für Amyloid schaffen könnten. In den meisten Fällen lässt sich aber kein einigermassen wahrscheinlicher Zusammenhang zwischen den erwähnten Insulten und den Prädilektionsstellen der Amyloidtumoren nachweisen. Wenn neben lokalem Amyloid histologisch chronische Entzündung nachweisbar ist, so kann die letztere ebensogut als reaktive, also als sekundäre Erscheinung, gedeutet werden. Während chronische Entzündungen im Gebiet der oberen Luftwege ausserordentlich häufig sind, ist im Gegensatz dazu der Amyloidtumor doch sehr selten.

Auch nicht bestimmtere Resultate erhält man, wenn untersucht wird, inwiefern Allgemeinerkrankungen für die Entstehung der Amyloidtumoren in Betracht kommen. Es ist zwar nachgewiesen worden, dass bei Tuberkulose, Lues eine Hyperglobulinämie, wie sie *Letterer* als Grundlage für die Amyloidose auffasst, vorkommen kann. Doch ist auch hier zu berücksichtigen, dass die lokale Amyloidose viel häufiger sein müsste, wenn wirklich dieses ätiologische Moment eine grosse Rolle spielen würde. Mit Lues hat die lokale Amyloidose sicherlich nichts zu tun. So war auch bei unserer sonst gesunden Patientin mit grossem isoliertem Amyloidtumor des Nasenrachenraumes die Wassermannsche Re-

aktion — in Übereinstimmung mit der Literatur über Amyloidtumor — negativ. Auch das Blutbild hatte bei unserer 60 Jahre alten Patientin ausser leichter Anämie nichts Abnormes ergeben. Im Gegensatz zu der allgemeinen Amyloidose fehlen bei lokalem Amyloid in der Regel chronisch-infektiöse Prozesse, wie Tuberkulose oder langdauernde Knocheneiterungen tuberkulöser oder nicht tuberkulöser Natur. Zur Genüge bekannt ist auch die Tatsache, dass die Prädilektionsstellen der allgemeinen Amyloidose nicht in Conjunctiva und oberen Luftwegen, sondern in Milz, Leber, Nieren, Nebennieren zu finden sind.

Wir kommen somit zu dem nichtbefriedigenden Schlusse, dass die Untergruppe 4 c der Herxheimerschen Einteilung, Fehlen von ätiologischen Anhaltspunkten, weitaus die häufigste ist.

Da die Amyloidtumoren der oberen Luftwege nur eine lokale Ablagerung von Amyloid in das ursprüngliche Gewebe oder in Gewebshyperplasien darstellen und also keine eigentlichen Geschwülste sind, so ist die Bezeichnung „lokale tumorförmige Amyloidosis" oder „tumorförmiges Amyloid", wie schon von verschiedener Seite betont, richtiger.

Bei der *makroskopischen Betrachtung* des tumorförmigen Amyloids ist zu unterscheiden zwischen einer mehr oder weniger diffusen subepithelialen Infiltration, die meist ohne scharfe Grenze in die Umgebung übergeht und der häufigeren Form, die sich als circumscripte Geschwulst präsentiert und deshalb zu dem Namen des tumorförmigen Amyloids geführt hat. Manchmal kommen auch Kombinationen vor, ausnahmsweise ist die Geschwulst mehr oder weniger gestielt. Bezüglich der Farbe finden sich in der Literatur die verschiedensten Aussagen, am häufigsten wird eine Rotfärbung angegeben. *Lesser* berichtet über einen bläulich-weissen Amyloidtumor der Lunge und *M. B. Schmidt* über einen solchen der Zunge von graugelber Farbe. Unsere 4 Fälle, vor allem das Nasenrachenamyloid, zeigten starke Rotfärbung, die Oberfläche und die Schnittfläche waren nicht auffallend glänzend, wie einzelne Autoren bei ihrem Fall von Amyloidtumor (wachsartiger Glanz) beobachteten. Die Konsistenz des tumorförmigen Amyloids ist meist ziemlich hart, so dass es unter Umständen bei versteckter Lage der Infiltration Schwierigkeiten bereiten kann, mit einer Stanze Material zur histologischen Untersuchung zu gewinnen; namentlich dann, wenn der Tumor im Larynxinnern sitzt, so fehlt manchmal der Zange und der Curette die Bewegungsfreiheit so dass sie leicht abgleitet. Unser Amyloidtumor des Nasenrachenraumes, dessen Oberfläche höckerig, stellenweise lappenförmig war, ergab bei der digitalen Untersuchung ungefähr das gleiche Gefühl wie derbes adenoides Gewebe.

Ulzerativer Zerfall der amyloiden Substanz ist aussergewöhnlich und am ehesten bei grossem Tumor zu erwarten, wenn er infolge der exponierten Lage beim Schluckakt ständig mechanischen und thermischen Insulten ausgesetzt ist. Zudem wird bei Ulzeration eines Amyloidtumors auch daran zu denken sein, ob eventuell eine Probeexzision durch Mischinfektion den geschwürigen Zustand bedingt hat.

Wie die Durchsicht der Literatur lehrt, zeigt das *histologische Bild*, vorausgesetzt dass es sich um Amyloid ohne ätiologische Anhaltspunkte und nicht um einen amyloiddegenerierten Tumor handelt, wenig Variationen. Das amyloide Gewebe ist fast immer in breiten Balken und Schollen vorhanden, wenn auch die Dichte des dazwischen gelagerten Bindegewebes schwankt. Fremdkörperriesenzellen sind ein häufiger Befund, ebenso ist eine leichte Zelleninfiltration nicht selten. Die mikroskopischen Präparate des Nasenrachenamyloids zeigten alle diese Erscheinungen, ausserdem, wie oben erwähnt, reichlich Gefässe.

Die *Symptome*, welche die Patienten mit Amyloidtumor veranlassen, einen Arzt aufzusuchen, sind vom Sitz der Geschwulst abhängig. Schon kleine Kehlkopftumoren können sich unangenehm bemerkbar machen, während lokales Amyloid an anderen von Natur aus weniger engen Stellen nicht selten nur als Zufallsbefund und oft erst bei der Sektion festgestellt wurde. Fast alle Patienten mit Amyloid des Larynx klagten über Heiserkeit, schwankend von leicht belegter Stimme bis zu vollständiger Aphonie. Als erstes Symptom macht sich oft Ermüdbarkeit der Stimme bemerkbar. Wird das Lumen des Kehlkopfes oder der Luftröhre mehr oder weniger verlegt, so besteht auch Atemnot. Über Schmerzen wird bei Amyloidtumor, wo er auch sitzen mag, nur ausnahmsweise geklagt, vorzugsweise bei den seltenen Fällen von Ulzeration, bei denen nicht durch das Amyloid, sondern durch die hinzugekommene Mischinfektion und Entzündung die Schmerzen ausgelöst werden. Sitzen ein oder mehrere Amyloidinfiltrate am Zungengrund oder an ein oder mehreren Stellen des Rachens, so werden, wenn auch nicht immer, Fremdkörpergefühl und Schluckbeschwerden entstehen können. Liegt der Tumor in der Nase, und verlegt er teilweise oder ganz den unteren Nasengang, so wird neben vermehrter Sekretion und event. Kopfschmerzen die Nasenatmung behindert sein. Bei unserer wenig sensiblen Patientin, bei welcher der derbe Tumor den Retronasalraum fast völlig ausfüllte, bestanden schon 2 Jahre vor der ersten spezialärztlichen Konsultation infolge teilweisen Abschlusses der Choanen starke Behinderung der Nasenatmung, zeitweise blutig-schleimige Sekretion

aus beiden Nasenhälften und des öfteren auch Kopfschmerz, der in Stirn und die beiden Schläfen lokalisiert war. Auch blutete Patientin hin und wieder aus Nase und Mund, aber nur in geringem Grade Da Patientin bereits dem sechsten Lebensdezennium angehört und infolge des Retronasaltumors eine leichte venöse Stauung der Nasenschleimhaut sicherlich vorhanden war, so halten wir es für möglich, dass das Blut nicht aus dem Amyloidtumor, sondern aus der Nasenschleimhaut stammte, und dies um so mehr, als spontane Blutungen nach der heute vorliegenden Literatur nicht zum gewöhnlichen Bilde des tumorförmigen Amyloids gehören. Weil die Tubenöffnungen durch die Geschwulst rechts vollständig und links teilweise verdeckt waren, so ist es auch erklärlich, dass infolge Tubenabschlusses eine beidseitige Mittelohrschwerhörigkeit bestand, die allmählich spontan verschwand, als nach der Entfernung der Geschwulst der Retronasalraum normales Bild zeigte.

Postrhinoskopisch glich unser Retronasaltumor bezüglich Form, Grösse und Farbe adenoiden Vegetationen höheren Grades. Da es sich aber um eine Patientin von über 50 Jahren handelte, so musste wohl in erster Linie ein maligner Tumor in Frage kommen. Ein Nasenrachenfibrom war von vorneherein wegen des vorgerückten Alters und des weiblichen Geschlechtes mit grösster Wahrscheinlichkeit auszuschliessen. Gegen primäre bösartige Geschwulst des Nasenrachens sprachen verschiedene Momente: die lange Dauer der Affektion (seit deutlichem Manifestwerden zum mindesten 8 Jahre), ferner das Fehlen von Drüsenschwellung im Unterkieferwinkel trotz der langen Krankheitsdauer, sowie das Lokalisiertbleiben des Tumors, endlich das Fehlen einer Lähmung des einen oder anderen Hirnnerven und der gute Allgemeinzustand. Wie bei allen Fällen von tumorförmigem Amyloid, so brachte auch uns erst die mikroskopische Untersuchung die Diagnose. An der Richtigkeit der vorliegenden Diagnose ist nicht zu zweifeln, da bereits 1919 durch Professor *Wegelin* (Berner pathologisches Institut) Amyloid gefunden wurde und 6 Jahre später, nach Eintreten des Rezidivs, durch Prof. *Rössle* (Basler pathologisches Institut) dieser Befund durch den positiven Ausfall der verschiedenen Amyloidreaktionen bestätigt werden konnte.

New hat versucht, in seiner Tabelle, welche die Amyloidtumoren aus der Literatur zusammenstellt, die Dauer der Symptome anzugeben. Es war aber nicht möglich, diese Kolonne lükkenlos auszufüllen, da aus vielen Mitteilungen nicht hervorgeht, wie lange schon Beschwerden bestanden; zudem handelte es sich nicht selten um zufälligen Sektionsbefund. Ferner ist zu berücksichtigen, dass die Symptome in vielen Fällen unbedeutend waren und

deshalb die Dauer der Beschwerden durch den Patienten zu kurz angegeben wurde. Bei Durchsicht der *Newschen* Tabelle ist aber immerhin ersichtlich, dass die Krankheitsdauer stark variiert: einzelne Patienten suchten schon nach wenigen Wochen einen Arzt auf, während in anderen Fällen, der grossen Mehrzahl, die Beschwerden schon jahrelang bestanden. Bei der 32 Jahre alten Patientin von *Thompson* (neben Amyloid des Larynx auch Amyloid an andern Stellen der oberen Luftwege) bestand Heiserkeit sogar schon seit 30 Jahren; ob ursprünglich in den ersten Lebensjahren vielleicht nur eine einfache chronische Laryngitis oder Sängerknötchen bestanden, lässt sich allerdings nicht entscheiden. Über Beschwerden, die schon seit mehr als 10 Jahren dauerten, berichten *Balser, Evers* und *Reich*. Auch in unserem Falle III (Amyloid in rechtsseitigem Stimmbandfibrom bei 36 Jahre alter Patientin) wurde schon seit 11 Jahren Heiserkeit wechselnden Grades angegeben. Da das Symptomenbild nicht charakteristisch ist und auch bei makroskopischer Betrachtung des tumorförmigen Amyloids oder des amyloiden Infiltrates keine sich regelmässig wiederholenden Eigentümlichkeiten zeigt, so ist es nicht zu verwundern, wenn vor der Probeexzision und mikroskopischen Untersuchung vorerst vor allem an Karzinom, Pachydermie, Lupus oder Tuberkulose, Lues, Leukämie, Sklerom gedacht wurde. Speziell die Diagnose auf Karzinom ist bei isoliertem tumorförmigem Amyloid naheliegend, da sowohl das Karzinom als auch das Amyloid mit Vorliebe männliche Individuen schon vorgerückteren Alters befallen. Schon mit mehr Wahrscheinlichkeit wird bei blosser Besichtigung Amyloid in Betracht gezogen werden können, wenn an mehreren Stellen der oberen Luftwege sich tumorartige Vorwölbungen oder multiple Infiltrate bei im übrigen normalem Allgemeinbefunde zeigen.

Die *Prognose* der Amyloidtumoren quoad vitam darf als gut bezeichnet werden. Es wäre denkbar, dass bei einem das Lumen des Larynx oder der Trachea einengenden Amyloidtumor spontan oder durch akut hinzutretende Schleimhautschwellung Erstickungsanfälle eventuell mit Exitus eintreten könnten; derartige Fälle sind aber höchst selten. Was nun die Prognose quoad sanationem anbetrifft, so muss sie mit Vorsicht gestellt werden, da es an einzelnen Stellen der oberen Luftwege nicht leicht ist, das Infiltrat wirklich radikal zu entfernen. Dies ist wohl auch der Hauptgrund, warum nicht selten Amyloidtumoren rezidivieren. Die Zahl der Rezidive wäre wohl noch grösser, wenn die Patienten nach der Operation noch längere Zeit in Beobachtung gestanden hätten, was bei den bis heute publizierten Fällen oft nicht zu-

traf. Recht häufig ersieht man aus den Mitteilungen über lokales Amyloid, dass eine gewisse Zeit nach Entfernen des Tumors gleiche oder ähnliche Symptome wieder auftraten und an der gleichen Stelle von neuem ein amyloides, mehr diffuses oder tumorförmiges Infiltrat nachweisbar war. Einige Beispiele mögen dies bestätigen. Im Falle von *Berger* wurde der graugelbe Tumor, der sich von der Epiglottis gegen die Zungenbasis erstreckte und nach unten bis an die vordere Kommissur reichte, das erstemal 1914 abgetragen; die endolaryngeale Entfernung musste 1920 und 1924 wiederholt werden. *Barraud* (Amyloidtumor am linken Taschen- und Stimmband) berichtet, dass an derselben Stelle 6 Jahre vorher ein Amyloidtumor endolaryngeal entfernt worden sei. *Evers* exstirpierte bei dem 59jährigen aphonischen Strassenbahnschaffner auf endolaryngealem Wege in 3 Malen aus der vorderen Kommissur das Amyloid als bohnengrosse, blaurötliche Geschwulst, ebenso Teile der Taschenbänder; 5 Monate später war ein lokales Rezidiv in der vorderen Larynxwand nicht eingetreten, und die Stimme war weniger heiser. Dagegen zeigte trotz nachfolgender Röntgenbestrahlung das Infiltrat der Taschenbänder — die Stimmbänder waren von Anfang an intakt — keine Rückbildung. Im Falle von *Gumperz* bildete sich das Rezidiv nicht an der gleichen Stelle, aber doch in nächster Nachbarschaft: Nachdem bei dem 24 Jahre alten Chauffeur $1^1/_4$ Jahr vorher der rezidivierende Tumor der Tränensackgegend, dessen nachträgliche histologische Untersuchung Amyloid ergab, entfernt worden war, konnte der Autor — Patient kam wegen Ceruminalpfropf des rechten Ohres in die Sprechstunde — eine pflaumengrosse Schwellung vorne im Boden des rechten unteren Nasenganges feststellen; die mikroskopische Untersuchung der Probeexzision ergab Amyloid. Von unseren 4 eigenen Patienten wurden die 2 Fälle mit Amyloid in Stimmbandpolypen und dem Fall mit Amyloid im Morgagnischen Ventrikel geheilt mit klarer Stimme entlassen; seit ihrer Behandlung sind mehr als 10 Jahre verflossen. Bei unserem Fall I (isoliertes tumorförmiges Amyloid des Nasenrachens) wurde zum ersten Male 1919, im 56. Altersjahre der Patientin, die Geschwulst, die breit am Rachendach inserierte, vom Munde aus mit dem Beckmannschen Messer in 2 Sitzungen abgetragen. Nach der ersten Operation entzog sich Patientin zu früh der ärztlichen Behandlung. Sie konnte in den folgenden Jahren besser, aber doch nicht völlig frei durch die Nase atmen. Es liegt deshalb die Annahme nahe, dass auch hier, wie wohl in manchem anderen Fallen von Amyloid, der Tumor nach dem ersten Eingriffe noch nicht völlig verschwunden war. Heute, mehr als 2

Jahre nach der zweiten Operation, die Ende Februar 1925 vorgenommen wurde, ist der Retronasalraum völlig frei, ohne Spur von Infiltrat oder vermehrter Rötung, auch ohne Narbenbildung. Wir werden deshalb nicht fehl gehen, wenn wir die Heilung als definitiv bezeichnen. Dass Dauerheilungen tatsächlich vorkommen, beweisen verschiedene Fälle, die genügend lange beobachtet worden sind. So hat *Kresteff* bei einem 75 Jahre alten und seit 3 Jahren heiseren Manne das amyloide subglottische Infiltrat endolaryngeal mit dem Kauter entfernt; bei der Nachkontrolle nach 3 Jahren war keine Spur eines Rezidives nachzuweisen. Es sind sogar Fälle bekannt, bei denen nach nicht radikaler Entfernung, sogar nach einfacher Probeexzision bleibende Rückbildung erfolgte. So entfernte *Raehlmann* einen geringen Teil eines Amyloidtumors der Conjunctiva, worauf eine rasche Rückbildung bis zu gänzlichem Verschwinden erfolgte. In dem Falle von *Swerjewski* handelte es sich um eine amyloide Infiltration des rechten Taschen- und Stimmbandes, sowie um einen kleinen subglottischen Amyloidknoten. Das Amyloid des Kehlkopfes konnte vorläufig nicht vollständig entfernt werden; trotzdem stellte sich dessen totale Rückbildung ein, indem sogar der subglottische Knoten verschwand, an dem gar kein Eingriff versucht worden war. Das rechte, vorher fixierte Stimmband wurde wieder beweglich, Heiserkeit und Atemnot schwanden. Wahrscheinlich ist eine Resorption des amyloiden Gewebes nach unvollständiger operativer Entfernung häufiger als man annimmt, aber wohl mehr nur bei kleinen Amyloidinfiltraten. Es ist bis heute noch nicht bekannt, dass ein grosses tumorförmiges Amyloid der Zunge, des Rachens oder der Nase nach einfacher Probeexzision verschwunden wäre.

Die *Therapie*. Wenn der Amyloidtumor durch die Art seines Sitzes und durch seine Kleinheit keine Beschwerden verursacht, so wird eine operative Entfernung, nach Sicherstellung der Diagnose durch die mikroskopische Untersuchung, nicht unbedingt notwendig sein, namentlich dann, wenn er an einer für die Exstirpation etwas schwer zugänglichen, oder wegen naheliegenden grösseren Gefässen etwas gefährdeten Stelle sitzt. Liegt das Amyloid der oberen Luftwege an seiner Lieblingslokalisation, d. h. im Kehlkopfinneren, und besteht Heiserkeit, so werden Zange und eventuell Kauter auf endolaryngealem Wege fast ausnahmslos zum Ziele führen; dieses schonende Vorgehen ist der Laryngofissur bei weitem vorzuziehen und zwar auch dann, wenn vielleicht der endolaryngeale Eingriff noch ein oder mehrere Male wiederholt werden muss. Die Laryngofissur bei Amyloidtumor des Kehlkopfes vorzunehmen, wird bei der heutigen Ausbildung der

endolaryngealen Therapie nur dann in Frage kommen, wenn entgegen der Regel hochgradige Atemnot besteht und deshalb schon das Kokainisieren des Larynx die Gefahr eines schweren Erstickungsanfalles bringt. Zudem wird in solchen Ausnahmefällen eventuell nach erfolgter Tracheotomie doch noch operativ Heilung durch endolaryngeales Vorgehen erreicht werden können. Bei dem in der Mundhöhle oder in der Nase lokalisierten tumorförmigen Amyloid wird die radikale Entfernung oft leicht möglich sein; nur dann, wenn es sich um ein oder mehrere flächenhafte Infiltrate grösserer Ausdehnung handelt, wird absichtlich mit Rücksicht auf die Erhaltung normaler Bestandteile (Sitz am weichen Gaumen, Gaumenbögen, an hinterer Rachenwand) oder mit Rücksicht auf die nächste Umgebung (grössere Gefässe) ein unvollständiges operatives Verfahren angezeigt sein, indem man gleichzeitig auch auf die spontane Rückbildung oder auf den nachträglichen Erfolg der Radium- oder Röntgenbestrahlung hofft. Auch die perorale Fulguration ist empfohlen worden, ohne dass man aber an Hand der geringen Literatur über den Wert dieser Behandlung sich aussprechen könnte. Die Frage, ob bei dem 1912 aus unserer Klinik durch *Willimann* publizierten und in der Literatur vielfach erwähnten Fall (kräftig gebauter 55 Jahre after Gipsermeister, amyloides Infiltrat am Taschenband und Stimmband der linken Seite, Aphonie, aber keine Atemnot) die Heilung wirklich durch die 2 Röntgenbestrahlungen erfolgte, oder der Schwund zu betrachten ist als Folge der Resorption des amyloiden Infiltrates nach der endolaryngealen Probeexzision, lässt sich nicht mit Sicherheit beantworten. Jedenfalls wird bei Amyloid an schwer zugänglicher Stelle oder diffuser Verteilung ein Versuch mit Röntgenstrahlen berechtigt sein, und dies um so mehr, als das Röntgenverfahren noch weiterer Vervollkommnung fähig ist. In unseren 2 Fällen von Amyloid in kleinem Stimmbandfibrom war die gründliche Entfernung auf endolaryngealem Wege leicht. Weniger sicheren Erfolg versprach aber das operative Vorgehen bei unserer Patientin mit primärem Amyloid des Nasenrachens, weil der ausgedehnte Tumor nicht nur breit dem Nasenrachen aufsass, sondern auch auf die beiden Seitenwände übergegangen war. Gleichzeitig auch auf die spontane postoperative Resorption des Amyloids hoffend, wurde der Tumor so radikal wie möglich vom Munde aus mit dem Beckmannschen Messer entfernt: 10 Wochen später war noch deutlich am Übergang des Rachendaches in die hintere Wand und in den beiden Seitenwänden des Retronasalraumes ein diffuses und leicht höckeriges Infiltrat zu sehen. Nach zweimaliger Einlage von 50 mgr Radiumbromid während

7 resp. 5 Stunden verschwanden diese Infiltrate vollständig und dauernd, aber auch für diesen Fall möchten wir selbstverständlich die Auffassung nicht unbedingt ablehnen, dass allmählich auch ohne Radium der Rest des Amyloides nach der vorausgegangenen Operation sich spontan resorbiert hätte. Die Frage, ob die Röntgen- und Radiumbestrahlung tatsächlich Erfolg verspricht, wird erst dann bejaht werden können, wenn einmal, was unseres Wissens noch nicht geschehen ist, bei grösserem Amyloidtumor und kleiner Probeexzision unter der Strahlenbehandlung spontane Rückbildung zu verzeichnen ist.

Aus dem Literaturstudium geht hervor, dass die operativen Eingriffe bei Amyloidtumor während und nach der Operation nicht zu Blutung disponieren; so war auch bei unserem ausgedehnten Amyloidtumor des Nasenrachens die Blutung unbedeutend, obwohl der Tumor sich bei der mikroskopischen Untersuchung als gefässreich erwies.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Professor Oppikofer für die freundliche Überlassung der Arbeit sowie für die wertvollen Ratschläge meinen besten Dank ausdrücken.

Die in der Arbeit erwähnte Literatur.

Aschoff L., Pathologische Anatomie, 1923, Bd. 1, S. 389.
Askanazy, zitiert nach Herxheimer-Reinhart.
Balser, Virch. Arch., 1883 Bd. 91, S. 67.
Barraud A., Rev. de lar., d'otol. et de rhinol., 1925, Bd. 46, S. 1, und Bull. d'oto-rhinol-lar. et de broncho-oesophag., 1925, Bd. 23, S. 1.
Beck K. und *Scholz W.*, Arch. f. Lar., 1909, Bd. 21, S. 396.
Bender W., Frankf. Ztschr. f. Path., 1923, Bd. 29. S. 519.
Berger W., Arch. f. Nasen-, Ohren- und Kehlkopfhlk., 1926, Bd. 114, S. 95.
Bruzzi B., Arch. ital. di otol., 1922, Bd. 33, S. 80.
Burger H. und *Van Gilse P. H. G.*, Nederl. Tijdschr. v. geneesk., 1924, Bd. 68, S. 2055. Ref. in Ztbl. f. Hals-, Nasen- und Ohrenheilk., 1925, Bd. 7, S. 637.
Burow und *Neumann*, Arch. f. klin. Chir., 1875, Bd. 18, S. 242.
Evers H., Arch. f. Ohrenheilk., 1921, Bd. 108, S. 6.
Fleischmann M., Int. Ztbl. f. Lar., 1914, Bd. 30, S. 212.
Freckmann C., Beitrag zu der Lehre von den sogenannten Amyloidtumoren der Zunge. Inaug.-Diss. Göttingen, 1921.
Glockner, Virch. Arch., 1900, Bd. 160, S. 583.
Grawitz, Virch. Arch., 1883, Bd. 94, S. 279.
Gumperz, Ztschr. f. Hals-, Nasen- und Ohrenhlk., 1924, Bd. 9, S. 434
Herxheimer und *Reinhart*, Berl. klin. Wochenschr., 1913, Bd. 50, S. 1648.
Hildebrandt, zitiert nach Herxheimer und Reinhart.
Hofer G., Wien. Med. Wochenschr., 1918, S. 611, und Monatsschr. f. Ohrenhlk., 1920, Bd. 54, S. 440, und Int. Ztbl. f. Lar., 1921, Bd. 38, S. 143.
Hofmeier K., Beitrag zur primären Amyloidose des Larynx. Inaug. Diss, Würzburg, 1917. Ref. in Int. Ztbl. f. Lar., 1917, Bd. 33, S. 257.
Holmgren G., Acta otolar., 1920/21, Bd. 2, S. 265.
Hueter, Zieglers Beitr., 1910, Bd. 49, S. 101.
Jaquet, Virch. Arch., 1906, Bd. 185, S. 251.
Johanni J. U., Arch. f. Lar., 1903, Bd. 14, S. 331.
Kahle A., Ein Beitrag zur Kasuistik und Statistik der Mundhöhleerkrankungen unter besonderer Berücksichtigung der Carcinome und Amyloidtumoren der Zunge. Inaug. Diss., Göttingen, 1921.
Kaufmann E., Lehrbuch der spez. path. Anatomie, 1922, S. 248 und 439.
Kellner, Monatsschr. f. Ohrenhlk., 1923, Bd. 57, S. 326.
Kraus, Ztschr. f. Heilk., 1885, Bd. 6, S. 349 und 1886, Bd. 7, S. 245.
Kresteff, Schweiz. Med. Wochenschr., 1923, Jahrg. 53, S. 46.
Krückmann, zitiert nach Herxheimer-Reinhart.
Krumbein C., Ztschr. f. Lar., 1926, Bd. 14, S. 390.
Kuczynski M. H., Virch. Arch., 1922, Bd. 239, S. 185, und Klin. Wochenschr., 1923, Jahrg. 2, S. 727 und S. 2193.
Lesser, Virch. Arch., 1877, Bd. 69, S. 404.
Letterer, Zieglers Beitr., 1926, Bd. 75, S. 326.
Leupold E., Erg. d. allg. Path. (Lubarsch-Joest), 1926, Jahrg. 21, S. 120.
Loeschcke, Zieglers Beitr., 1927, Bd. 77.
Lohrisch, zitiert nach Herxheimer-Reinhart.
Lucksch, Wien. klin. Wochenschr., 1911, Bd. 24, S. 518.
Mager, Wien. Med. Presse, 1901, Bd. 42, S. 1257.
Manasse, Virch. Arch., 1900, Bd. 159, S. 117.
Martuscelli G., Arch. ital. di lar., 1896, Bd. 16, S. 97 und Arch. ital. di lar., 1897, Bd. 17, S. 23.
Martuscelli G. und *Porfidia G.*, Journ. int. d. sc. méd., 1924, Bd. 36, S. 210.

Marzelli, zitiert nach Herxheimer-Reinhart.
Menzel, Monatsschr. f. Ohrenhlk., 1920, Bd. 54, S. 438, und Int. Ztbl. f. Lar., 1922, Bd. 38, S. 142, und Ztbl. f. Hals-, Nasen- und Ohrenhlk., 1925, Bd. 8, S. 560.
New G. B., The laryngoscope, 1919, Bd. 29, S. 327.
Pollak E., Ztschr. f. Lar., 1915, Bd. 7, S. 25.
Pugnat A., Rev. de lar., d'otol. et de rhinol., 1918, Bd. 39, S. 202. Ref. in Ztbl. f. Lar., 1919, Bd. 35, S. 106.
Rabe, Jahresbericht der königl. Tierarzneischule, Hannover, 1883, S. 114.
Raehlmann E., Virch. Arch., 1882, Bd. 87, S. 325.
Reich A., Beitr. z. klin. Chir., 1909, Bd. 65, S. 577.
Robertson H. E., Annals of otol., rhinol. and lar., 1920, ref. in Int. Ztbl. f. Lar., 1921, Bd. 37, S. 196.
Roeger, Arbeiten aus dem path. Institut zu Tübingen, Bd. 4, zitiert nach Hans Schmid.
Rössle R., Schweiz. Med. Wochenschr., 1926, Jahrg. 56, S. 302.
Saltykow S., Arch. f. Lar., 1903, Bd. 14, S. 321.
Schlemmer, Monatsschr. f. Ohrenheilk., 1914, Bd. 48, S. 835 und 1000, und 1920, Bd. 54, S. 441.
Schmid H., Über lokale Amyloidosis im Bereiche des Oberkiefers und der Wirbelsäule. Inaug. Diss., Zürich, 1919.
Schmidt M. B., Virch. Arch., 1896, Bd. 143, S. 369.
Schönhof, Frankf. Ztschr. f. Path., 1913, Bd. 12, S. 157.
V. Schrötter, Monatsschr. f. Ohrenhlk., 1898, Bd. 32, S. 463.
Schubiger, Correspondenzbl. f. Schweizerärzte, 1919, Jahrg. 49, S. 1920, und Int. Ztbl. f. Lar., 1919, Bd. 35, S. 229.
Seckel P., Arch. f. Lar., 1912, Bd. 26, S. 1.
Siebenmann F., Ztschr. f. Ohrenhlk., 1892, Bd. 22, S. 308.
Steiner, Monatsschr. f. Ohrenhlk., 1914, Bd. 48, S. 883.
Stoffel, Virch. Arch., 1910, Bd. 201, S. 245.
Swerjewski, Ref. in Ann. des mal. de l'or., Bd. 36, S. 269, zitiert nach Pollak.
Thompson H. E., Annals of otol., rhinol. and lar., 1924, Bd. 33, S. 271.
Uchermann V. und *Harbitz F.*, Acta otolar., 1923, Bd. 5, S. 135.
Von Werdt, Beiträge zur path. Anat. u. z. allg. Pathologie, 1908, Bd 43, S. 239.
Werner C., Int. Ztbl. f. Ohrenhlk., 1925, Bd. 23, S. 40 und 1925, Bd 24, S. 1.
Willimann H., Arch. f. Lar., 1912, Bd. 26, S. 395.
Wolpert J., Virch. Arch., 1920, Bd. 227, S. 173.